

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

---

Studijní program: Chemie



**Adam Jaroš**

**Dipicolylamin modifikovaný bis(fosfinátovou) skupinou**

Dipicolylamine modified with a bis(phosphinate) group

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Vojtěch Kubíček, Ph.D.

Praha, 2016

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně a uvedl veškeré použité zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 24. 5. 2016

Adam Jaroš

## **Abstrakt**

Pomocí Mannichovy reakce byl připraven aminofosfinátový ligand DPABP<sup>in</sup>. Potenciometrickými a NMR titracemi byly studovány jeho acidobazické vlastnosti a byly určeny protonizační konstanty a konstanty stability komplexů ligandu s Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> a Ni<sup>2+</sup>. Dále byly izolovány krystaly koordinačních sloučenin ligandu s Cu<sup>2+</sup> a Ni<sup>2+</sup> a pomocí RTG strukturní analýzy bylo určeno geometrické uspořádání molekul v okolí centrálního iontu.

## **Klíčová slova**

Ligandy, disociační konstanty, potenciometrie, fosfináty, komplexy

## **Abstract**

Ligand DPABP<sup>in</sup> was synthesized by Mannich reaction. Acid–base properties of the ligand were studied by potentiometric titrations. Protonation constants and stability constants of complexes with Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> were determined. Cu<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> complexes were isolated and their geometry was determined using X-Ray diffraction analysis.

## **Keywords**

Ligands, dissociation constants, potentiometry, phosphinates, complexes

Velký dík všem, kteří mě v průběhu studia jakkoli podporovali a nezlomili nade mnou hůl v dobách nejhorších.

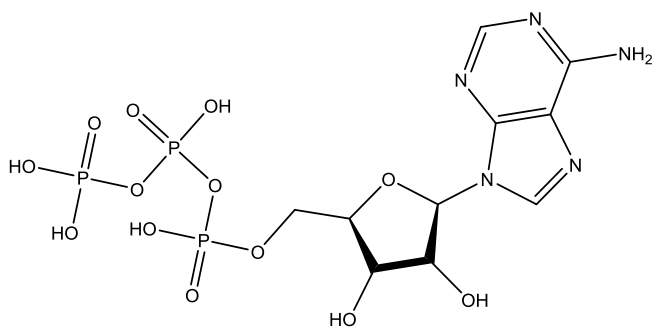
# Obsah

1. Úvod .....	7
1.1. Fosfonové a fosfinové kyseliny .....	7
1.2. Aminofofonové a aminofofinové kyseliny .....	8
1.3. Bis(fosfonáty) .....	10
1.4. Modifikovaný dipicolylamin .....	10
1.5. Stabilita komplexních sloučenin .....	11
1.5.1. Potenciometrie .....	12
1.6. Cíl práce .....	14
2. Experimentální část .....	14
2.3. Syntéza .....	14
2.3.1. Použité chemikálie .....	14
2.3.2. Použité přístroje .....	14
2.3.3. Methylenbis(dichlorfosfin) .....	14
2.3.4. Kyselina methylenbis(fosfinová) .....	15
2.3.5. $H_2DPABP^{in}$ .....	16
2.3.6. $[Cu(DPABP^{in})(Cl)\{Li(H_2O)_2\}] \cdot 3H_2O$ .....	17
2.3.7. $[Ni(DPABP^{in})(NCS)(H_2O)] \cdot H_2O$ .....	17
2.4. Titrace .....	18
2.4.1. Použité přístroje .....	18
2.4.2. Použité chemikálie .....	18
2.4.3. Potenciometrické titrace .....	18
2.4.4. NMR titrace .....	19
3. Výsledky a diskuze .....	20
3.1. Syntéza .....	20
3.2. Acidobazické vlastnosti $DPABP^{in}$ .....	21
3.3. Koordinační vlastnosti $DPABP^{in}$ .....	23
3.4. Struktura komplexů v pevné fázi .....	25
4. Závěr .....	29
5. Literatura .....	30

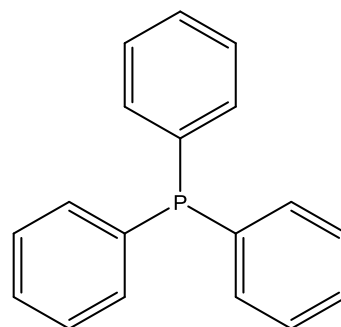
# 1. Úvod

Fosfor je velmi důležitým biogenním prvkem, jelikož je součástí mnohých sloučenin, které jsou naprosto fundamentální pro živé organismy. Příkladem jsou fosfáty, které slouží v živých soustavách jako zásobníky energie (ATP (**1**), GTP), koenzymy (NADP, FAD), nebo také stavební jednotky membrán (fosfolipidy) a ribonukleových kyselin (DNA, RNA). Jak již bylo zmíněno, uvedené sloučeniny obsahují fosfor ve formě fosfátů, ve kterých je atom fosforu vázán k uhlikatému řetězci přes atom kyslíku.

Vedle těchto sloučenin existují i sloučeniny obsahující kovalentní P–C vazbu. Hlavními sloučeninami fosforu jsou fosfiny a fosfonové a fosfinové kyseliny. Organické fosfiny jsou odvozeny od fosfanu ( $\text{PH}_3$ ), obsahují atom fosforu v oxidačním čísle -III a jsou to sloučeniny analogické k organickým aminům. Významným fosfinem je trifenylofosfin (**2**), který je využíván jako ligand v palladiových komplexech, jimiž jsou katalyzovány mnohé organické reakce, například C–C couplingové reakce.<sup>1</sup>



**1** - ATP

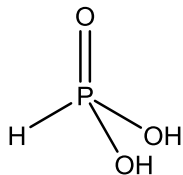


**2** – trifenylofosfin

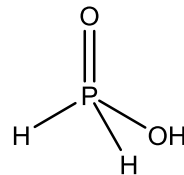
## 1.1. Fosfonové a fosfinové kyseliny

Fosfonové kyseliny (**5**) jsou odvozeny od kyseliny fosforité (**3**) a atom fosforu je v nich vázán na atom uhlíku organického řetězce. Fosfinové kyseliny jsou odvozeny od kyseliny fosfočné (**4**). Podle počtu navázaných organických substituentů lze fosfinové kyseliny rozdělit na monosubstituované (**6**) a disubstituované (**7**). Kyselina fosforitá obsahuje na hydroxylových skupinách dva atomy vodíku, které ve vodě disociují a lze ji tedy charakterizovat dvěma disociačními konstantami, a to  $\text{p}K_{\text{A},1} = 2,0$  a  $\text{p}K_{\text{A},2} = 6,6$ . Kyselina fosfočná obsahuje pouze jednu hydroxylovou skupinu a dva hydridové atomy vodíku, disociuje tedy pouze jeden atom vodíku s konstantou  $\text{p}K_{\text{A}} = 1,2$ . Z hodnot disociačních konstant je zřejmé, že kyselost je větší

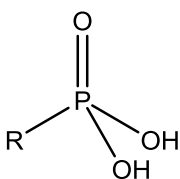
v případě, že vedle hydroxylové skupiny je na atom fosforu navázán další hydridový atom vodíku, který funguje jako akceptor elektronů.



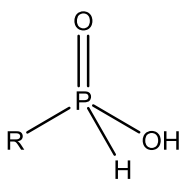
**3** – kyselina fosforitá



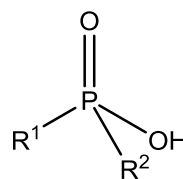
**4** – kyselina fosforiná



**5** – kyselina fosfonová



**6** – monosubstituovaná  
kyselina fosfinová



**7** – disubstituovaná kyselina  
fosfinová

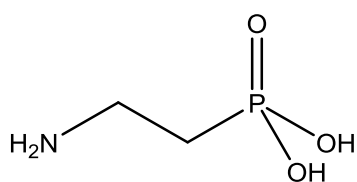
## 1.2. Aminofosfonové a aminofosfinové kyseliny

Jak již název napovídá, aminofosfonové a aminofosfinové kyseliny obsahují v organickém substituentu navíc atom dusíku. Typickým příkladem těchto sloučenin jsou  $\alpha$ -aminofosfonové a  $\alpha$ -aminofosfinové kyseliny, ve kterých jsou atomy dusíku a fosforu spojeny methylenovým můstkem. Přestože se aminofosfonové a aminofosfinové kyseliny liší od aminokarboxylových kyselin strukturou i kyselostí, vykazují mnohé podobné vlastnosti, díky čemuž jsou rozeznávány enzymy a receptory v organizmech. Tato záměnnost karboxylových a fosfonových a fosfinových kyselin je klíčová pro jejich medicínální i průmyslovou aplikaci.

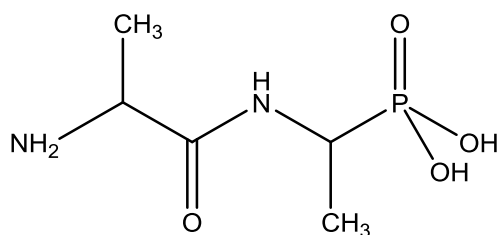
Původně se předpokládalo, že jedinými sloučeninami fosforu v organizmech jsou již zmíněné fosfáty. V 50. letech 20. století však byl z prvků, kteří žijí v bachoru ovce, izolován ciliatin<sup>2</sup> (**8**), neboli kyselina 2-aminoethylfosfonová. S rozvojem <sup>31</sup>P NMR technik byly objeveny fosfonové sloučeniny v tělech dalších živočichů, včetně člověka. Mezi tyto sloučeniny patří například fosfonolipidy, fosfonosfingolipidy nebo fosfonoglyceridy.<sup>3</sup>



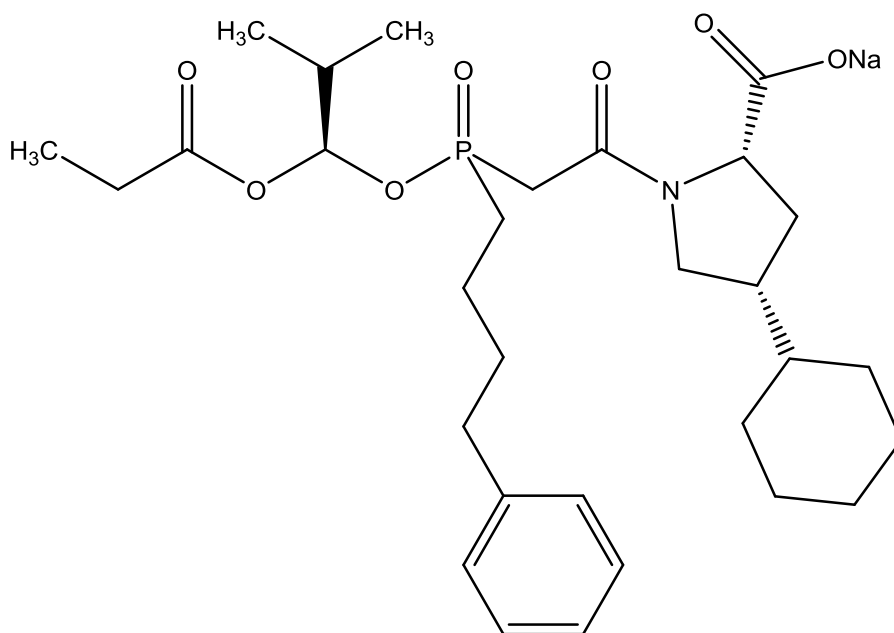
Důležitá je podobnost aminofosfonových a aminofosfinových sloučenin s aminokyselinami, které patří mezi esenciální látky v organizmech, jelikož jsou součástí enzymů. Aminokyseliny obsahující karboxylovou skupinu se od aminofosfonových a aminofosfinových kyselin liší v prostorovém uspořádání, jelikož na atomu fosforu je tetraedrické a na  $sp^2$  hybridizovaném uhlíku karboxylové skupiny je uspořádání planární. Při enzymatické hydrolýze peptidové vazby však vzniká tetraedrický intermediát, což umožňuje záměnu za sloučeninu fosforu se stejným uspořádáním, která na rozdíl od aminokyselin nepodléhá hydrolýze a danou reakci tak inhibuje<sup>4,5</sup>. Příkladem takového inhibitoru je Alafosfalin<sup>6</sup> (**9**), který inhibuje biosyntézu buněčné stěny nebo také Monopril<sup>7</sup> (**10**), který se využívá při léčbě vysokého krevního tlaku.



**8** – ciliatin



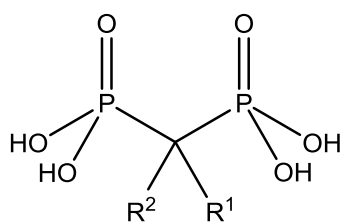
**9** - Alafosfalin



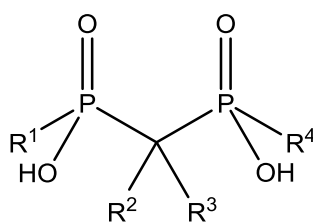
**10** - Monopril

### 1.3. Bis(fosfonáty)

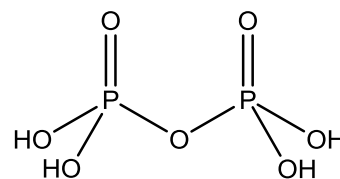
Bis(fosfonáty) (**11**) a bis(fosfináty) (**12**) jsou sloučeniny formálně odvozené od pyrofosfátu (**13**). Jde o velmi významné organofosforové sloučeniny, jež jsou dobrými chelatanty, především díky malé vzdálenosti mezi dvěma atomy fosforu. Důsledkem malé vzdálenosti jsou i velmi rozdílné acidobazické vlastnosti oproti sloučeninám s jedním atomem fosforu. Dominantní vlastností bis(fosfonátů) je jejich afinita k různým anorganickým materiálům, jako například uhličitanu vápenatému, hydroxyapatitu, oxidu hlinitému, oxidu titaničitému či oxidu křemičitému. Tato vysoká afinita k některým látkám vedla k využití bis(fosfonátů) v průmyslu k inhibici koroze, krystalizace a usazování anorganickým materiálů. Dále patří bis(fosfonáty) mezi nejpoužívanější sloučeniny k léčbě onemocnění kostní tkáně, například osteoporózy nebo Pagetovy nemoci<sup>8</sup>.



**11** – bis(fosfonát)



**12** – bis(fosfinát)



**13** - pyrofosfát

Bis(fosfonáty) byly využity také jako součást polydentálních ligandů, které slouží jako nosiče kovů pro aplikaci v molekulárním snímkování. Výhodou těchto ligandů je snadná rozpustnost a rychlá komplexace kovových iontů, avšak jejich afinita ke kostem znemožňuje jejich aplikaci za jiným účelem, než k léčbě kostí. Právě proto byla nedávno obrácena pozornost k bis(fosfinátovým) ligandům, které by mohly plnit stejnou funkci, ale afinitu k hydroxyapatitu mají výrazně nižší<sup>9</sup>.

### 1.4. Modifikovaný dipicolylamin

Dipicolylamin, systematicky di-(2-picolyl)amin (dále jen DPA), je sekundární amin se třemi dusíkovými atomy, které jsou schopné koordinace – je tedy tridentální.

Doposud byly zkoumány koordinační sloučeniny modifikovaného DPA, které obsahují  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Cu}^{2+}$  jakožto koordinované ionty<sup>10,11</sup>. Z hlediska aplikace byly tyto komplexy zkoumány v souvislosti s apoptózou rakovinných buněk, mají tedy cytostatický účinek. Další zkoumanou

skupinou látek byly komplexy DPA s některými lanthanoidy, například terbiem<sup>12</sup>. Tyto komplexy lze využít při fluorescenční spektroskopii. Pro značení biomolekul bylo využito komplexů DPA a karbonylových skupin s <sup>188</sup>Re<sup>13</sup>.

Významnými koordinačními sloučeninami jsou ligandy obsahující DPA využívané ke koordinaci Zn<sup>2+</sup>. Jelikož se tato forma zinku vyskytuje ve tkáních savců, lze dané koordinační sloučeniny využít k rozličným medicínám aplikacím.

Jednou z takových aplikací je vytvoření koordinačního chemického senzoru<sup>14,15</sup>, který je schopný identifikovat aniony, zejména fosfátové skupiny, jež jsou důležitou součástí organismů, jak již bylo zmíněno. Další aplikace spočívá přímo ve využití biochemické aktivity zinku<sup>16</sup>. Vytvořením ligandu, který koordinuje *in vivo* obsažený volný Zn<sup>2+</sup> pomocí DPA a který je kontrastní látkou pro magnetickou rezonanci, lze sledovat výskyt Zn<sup>2+</sup>. Nejvíce se zinečnaté ionty vyskytují v tkáních slinivky, mozku a prostaty a patologické změny koncentrace těchto iontů v daných tkáních je asociováno s diabetem, Alzheimerovou chorobou a rakovinou prostaty. Kromě těchto konkrétních aplikací lze samozřejmě využít zmíněné ligandy pro sledování dynamiky a distribuce zinku v organismu<sup>17</sup>.

## 1.5. Stabilita komplexních sloučenin

Stabilita koordinační sloučeniny je její odolnost vůči rozpadu na centrální ion a ligand, popřípadě ligandy. Stabilita komplexu je vyjádřena rovnicí

$$\beta = \frac{1}{K} = \frac{[ML_n]}{[M][L]^n}, \quad (1)$$

kde  $K$  je rovnovážná konstanta reakce



kde  $[ML_n]$  je rovnovážná koncentrace komplexní sloučeniny,  $[M]$  je rovnovážná koncentrace iontu, jež v komplexu vystupuje jako centrální atom a  $[L]$  je rovnovážná koncentrace ligandu. V případě, že je v komplexní sloučenině na centrální atom koordinován více než jeden ligand (např. hydroxylová skupina), lze určit konstantu stability pro každou reakci, která může nastat. Tyto dílčí konstanty stability jsou nazývány konsektivními a v případě monodentátních ligandů klesají s rostoucím počtem koordinovaných skupin. Celkovou stabilitu komplexní sloučeniny i případné konsektivní konstanty stability lze určit například potenciometricky.

### 1.5.1. Potenciometrie

Potenciometrie je metoda založená na měření potenciálu pracovní elektrody, která je ponořena do roztoku stanovované látky a jejíž potenciál je závislý na koncentraci dané látky. Potenciometrie může být využito nepřímo, například k objektivnímu stanovení konce titrace (například stříbrná elektroda v roztoku, který je titrován  $\text{AgNO}_3$ ), nebo přímo ke stanovení koncentrace analytu v roztoku.

Nejvyužívanějším typem potenciometrie je pH-metrie, jež je založena na měření potenciálu protonů v roztoku. Tuto metodu lze využít nejen ke stanovení koncentrace protonů, ale i ke stanovení termodynamických konstant daných látek. Organické sloučeniny totiž často obsahují kyselé či bazické skupiny, jež mohou podléhat protonizaci či disociaci. Potenciometrii lze proto využít ke stanovení disociačních konstant těchto sloučenin a konstant stability komplexů těchto sloučenin s kovy, a to sledováním změn potenciálu pracovní elektrody v důsledku přidavku činidla.

Při potenciometrii je potenciál stanovován pomocí systému dvou elektrod – pracovní a referenční. Pracovní elektroda reaguje na změnu koncentrace analytu v roztoku, referenční elektroda je vůči takové změně inertní, tudíž se její potenciál v průběhu měření nemění. Nejčastějším typem elektrod jsou elektrody kombinované, které obsahují pracovní i referenční elektrodu. Příkladem kombinované elektrody, která se používá při pH-metrii je skleněná argentchloridová elektroda. Skleněná elektroda je citlivá na koncentraci protonů v roztoku a je tedy pracovní elektrodou, jejíž vnitřní prostor je naplněn nasyceným roztokem KCl, do nějž je ponořena argentchloridová elektroda, která slouží jako referenční. Vnitřní prostor takové kombinované elektrody tedy tvoří elektrochemický článek, jehož potenciál je stanovován a s okolním roztokem je vodivě spojen můstkem.

Interpretace výsledků vyžaduje znalost vztahu potenciálu elektrody a koncentrace protonů ve stanovovaném roztoku. Skleněná elektroda, používaná při pH-metrii vykazuje lineární závislost potenciálu  $E$  na logaritmu aktivity protonů  $a_{\text{H}^+}$  dle rovnice

$$E = E_0 + S \log a_{\text{H}^+}, \quad (3)$$

kde  $E_0$  je standardní elektrodový potenciál a  $S$  je směrnice kalibrační závislosti. Koncentraci  $[\text{H}^+]$  lze získat ze vztahu

$$[H^+] = \frac{a_{H^+}}{\gamma}, \quad (4)$$

kde  $\gamma$  je aktivitní koeficient. Jelikož je však stanovení aktivitního koeficientu obtížné, je často využíváno zjednodušené verze rovnice (2)

$$E = E_0 + S \log[H^+], \quad (5)$$

ve které uvažujeme  $\gamma = 1$ . Aby bylo možno použít toto zjednodušení, je nutné udržovat v průběhu titrace konstantní iontovou sílu v roztoku, čehož je dosaženo použitím inertní soli, jejíž koncentrace v titrovaném roztoku řádově převyšuje koncentraci studovaného ligandu a která neinteraguje s jednotlivými složkami roztoku. Rovnici (4) je nutné upravit do podoby

$$E = E_0 + S \log[H^+] + J_A[H^+] + J_B \frac{K_w}{[H^+]}, \quad (6)$$

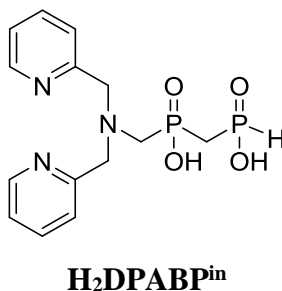
kde  $J_A$  a  $J_B$  jsou koeficienty popisující kyselou a zásaditou chybu při  $pH < 2$  a  $pH > 12$  a  $K_w$  je iontový součin vody. Z rovnice (5) vyplývá, že ke zjištění závislosti potenciálu na koncentraci protonů pro danou elektrodu je nutné stanovit veličiny  $E_0$ ,  $S$ ,  $J_A$  a  $J_B$ .

Stanovení zmíněných veličin se provádí metodou kalibračních titrací, kdy je roztok silné kyseliny titrován roztokem hydroxidu. Výstupem kalibrační titrace je závislost potenciálu pracovní elektrody na přídávku hydroxidu, z níž je možné vypočítat jednotlivé parametry. Jelikož takto získané parametry elektrody nejsou v čase konstantní, je nutné provádět kalibraci před a po každé titraci.

Vzhledem k citlivosti metody je nutné odstranit z aparatury, ve které probíhá titrace, veškerý oxid uhličitý, který by jinak neutralizoval používaný hydroxid. Toho je docíleno pomocí argonu, který vytváří nad titrovaným roztokem inertní atmosféru.

## 1.6. Cíl práce

Cílem práce bylo připravit ligand **H<sub>2</sub>DPABP<sup>in</sup>\*** a studovat jeho acidobazické a koordinační vlastnosti. Acidobazické a koordinační vlastnosti byly studovány pomocí potenciometrických titrací, na základě kterých byly vypočteny protonizační konstanty ligandu a konstanty stability koordinačních sloučenin ligandu s ionty Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> a Ni<sup>2+</sup>. Dále byla studována příprava komplexů v pevném stavu a jejich vlastnosti byly zkoumány RTG strukturní analýzou.



## 2. Experimentální část

### 2.3. Syntéza

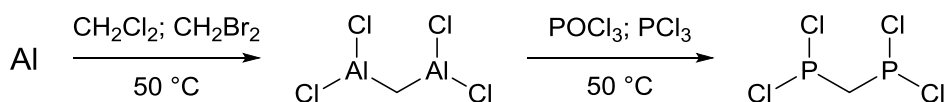
#### 2.3.1. Použité chemikálie

V průběhu syntézy i potenciometrických titrací bylo využito chemikálií z komerčně dostupných zdrojů (Sigma-Aldrich, Fluka, Lach-Ner, Lachema, Lindt, Penta). Deionizovaná voda byla vyrobena na PřF UK reverzní osmózou.

#### 2.3.2. Použité přístroje

NMR spektra jader <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C a <sup>31</sup>P byla měřena na spektrometru Bruker 400MHz při 25 °C. MS spektra byla získána na spektrometru Burker ESQUIRE 3000 (zdroj iontů ESI, detekce IT).

#### 2.3.3. Methylenbis(dichlorfosfin)



Tato syntéza byla provedena na základě literatury<sup>18</sup>. Hliníkové piliny o hmotnosti 31 g (1,15 mol) byly vysušeny ve vakuové píci a nadrceny do podoby krupice. Hliník byl převeden do

\* Pokud není diskutováno přesné složení částic, je dále v textu zanedbán protonizační stav i náboj ligandu.

500ml trojhrdlé baňky, která byla opatřena magnetickým míchadlem a ponořena do olejové lázně o teplotě 50 °C. Do baňky bylo dále převedeno 35 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 ml CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> a na špičku kopistky krystalického jódu. Baňka byla opatřena zpětným chladičem, příkapávací nálevkou a přívodem argonu, reakce tedy probíhala v argonové atmosféře. Během následujících dvou hodin bylo za stálého míchání přikapáno 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a směs byla ponechána refluxovat. Po 24 hodinách byly do směsi přidány 3 ml CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>. Přibližně po dalších 48 hodinách došlo k úplnému rozpuštění hliníku.

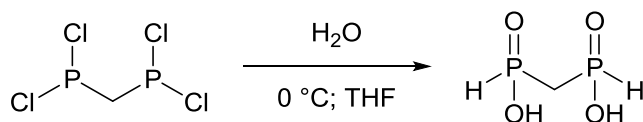
Reakční směs byla poté převedena do příkapávací nálevky a do 500ml trojhrdlé baňky bylo přidáno 158 g (1,15 mol) PCl<sub>3</sub> a 130 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Reakční směs byla do roztoku v baňce přikapávána tak, aby docházelo k rovnoměrnému varu a následně byla nově vzniklá reakční směs ponechána refluxovat po dobu 2 hodin. Dále bylo nadrceno a vysušeno (vakuová pícka, 100 °C) 88 g (1,18 mol) KCl, který byl po dávkách převeden do reakční směsi. Následně bylo do směsi přikapáno 176 g (1,15 mol) POCl<sub>3</sub> a směs byla ponechána refluxovat po dobu 2 hodin. Po uplynutí této doby byla směs převedena do 1000ml baňky a odpařena na rotační vakuové odparce (RVO) při teplotě 50 °C do podoby hustého oleje. Odparek byl následně extrahován 100 ml CHCl<sub>3</sub>, ponechán odstát a chloroformová frakce byla přefiltrována na fritě. Analogicky byl postup opakován ještě dvakrát a poté byl pevný podíl na fritě promyt 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Kapalná frakce byla následně odpařena na RVO při teplotě 50 °C do podoby hustého oleje. Z oleje byla poté destilací přes 20cm Vigreuxovu kolonu za vakua (2–4 mbar) získána čirá kapalina, jenž destilovala v rozmezí teplot 40–47 °C. V průběhu destilace byla směs zahřívána za stálého míchání na teplotu 90 °C. Získaná kapalina byl čistý methylenbis(dichlorfosfin). Hmotnost získaného produktu byla 7,34 g, což odpovídá výtěžku 6 %.

#### Charakterizace:

**NMR:** <sup>31</sup>P δ 171,3 (t, <sup>2</sup>J<sub>PH</sub> = 15,9 Hz).

#### 2.3.4. Kyselina methylenbis(fosfinová)



Do 500ml dvouhrdlé baňky, opatřené míchadlem, přívodem argonu a ponořené do chladicí lázně voda–led o teplotě 0 °C, bylo připraveno 200 ml směsi deionizované vody s THF v poměru 1:10. Následně byl z příkapávací nálevky přikapán methylenbis(dichlorfosfin) (7,3 g; 0,05 mol) tak, aby teplota reakční směsi nepřekročila 30 °C. Po přikapání veškerého

methylenbis(dichlorfosfinu) byla směs ponechána míchat ještě 2 hodiny. Poté byla směs převedena do 500ml baňky a odpařena na RVO při teplotě 30°C do podoby čirého oleje. Olej byl ponechán tři dny sušit pod vakuem (~1 mbar). Hmotnost získaného produktu byla 4,5 g, o čistotě 94 %. Dle NMR spektroskopie zbylých 6 % hmotnosti tvoří kyselina fosforečná, která nebyla nijak separována, jelikož neovlivňuje průběh dalších reakcí.

#### Charakterizace:

##### NMR (DMSO):

$^1\text{H}$   $\delta$  2.40 ( $\text{CH}_2$ , t, 2H,  $^2J_{\text{HP}} = 17$  Hz); 7.10 (PH, d, 2H,  $^1J_{\text{HP}} = 561$  Hz);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$   $\delta$  33.4 ( $\text{CH}_2$ , t,  $^1J_{\text{CP}} = 80$  Hz);

$^{31}\text{P}$   $\delta$  19.3 (dt,  $^1J_{\text{PH}} = 561$  Hz,  $^2J_{\text{PH}} = 17$  Hz).

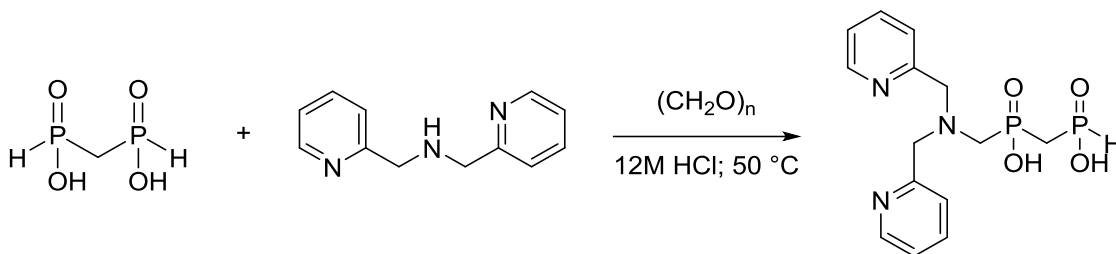
##### MS (ESI):

(-) 330.6 [ $2\text{M}-3\text{H}^++2\text{Na}^+$ ] $^-$ .

(+) 332.8 [ $2\text{M}-\text{H}^++2\text{Na}^+$ ] $^+$ .

TLC: (EtOH–NH<sub>4</sub>OH 5:1):  $R_f = 0.3$ .

#### 2.3.5. H<sub>2</sub>DPABP<sup>in</sup>



Do 250ml zábrusové baňky opatřené magnetickým míchadlem bylo převedeno 6,7 g (47 mmol) kyseliny methylenbis(fosfinové) a 2,39 g (12 mmol) di-(2-picolyl)aminu a 55 ml 12M kyseliny chlorovodíkové. Přidáním 0,35 g (12 mmol) paraformaldehydu byla započata reakce. Reakční směs byla ponechána 24 hodin míchat při teplotě 50 °C. Chlorovodík byl odstraněn opakovaným rozpuštěním odparku v deionizované vodě a odpařením do sucha na RVO.

Odpařená reakční směs byla rozpuštěna v několika mililitrech deionizované vody a nanesena na 150ml sloupec kationtového iontoměníče (Dowex 50) v H<sup>+</sup> cyklu. Nejprve byla provedena eluce deionizovanou vodou o objemu 500 ml a následně 10% vodným roztokem pyridinu o objemu 500 ml. Pyridinová frakce byla odpařena do sucha na RVO, rozpuštěna v několika mililitrech ethanolu. Následně byla provedena chromatografie na 150g sloupci silikagelu, při níž byla jako mobilní fáze použita směs EtOH + konc. NH<sub>4</sub>OH v poměru 10:1. Frakce



obsahující produkt byly spojeny, odpařeny do sucha na RVO a odparek byl rozpuštěn v několika mililitrech vody. Analogicky, jako při výše popsaném postupu, byla provedena iontová výměna na 150ml sloupci Dowex 50 v  $H^+$  cyklu. Pyridinová frakce byla odpařena do sucha na RVO a odparek byl ponechán 3 dny sušit pod vakuem. Získaný produkt neobsahoval žádné nečistoty, měl podobu nažloutlého oleje a jeho hmotnost byla 1,0 g, což odpovídá výtěžku 50 %.

#### Charakterizace:

**NMR** ( $D_2O$ ; pD  $\sim$  3):

$^1H$   $\delta$  2,23 (P—CH<sub>2</sub>—P, td, 2H,  $^2J_{HP}$  = 17 Hz,  $^3J_{HH}$  = 2 Hz); 3.14 (P—CH<sub>2</sub>—N, d, 2H,  $^2J_{HP}$  = 10 Hz); 4.41 (CH<sub>2</sub>—N—CH<sub>2</sub>, s, 4H); 7.30 (PH, dd, 1H,  $^1J_{HP}$  = 541 Hz,  $^3J_{HH}$  = 2 Hz); 7.53 (CH, m, 4H); 8.40 (CH, td, 2H,  $^3J_{HH}$  = 8 Hz,  $^4J_{HH}$  = 2 Hz); 8.70 (CH, dm, 2H,  $^3J_{HH}$  = 5 Hz);  $^{13}C\{^1H\}$   $\delta$  39.1 (P—CH<sub>2</sub>—P, t,  $^1J_{CP}$  = 78 Hz); 54.6 (P—CH<sub>2</sub>—N, d,  $^1J_{CP}$  = 111 Hz); 58.8 (CH<sub>2</sub>—N—CH<sub>2</sub>, d,  $^3J_{CP}$  = 7 Hz); 126.7 (arom., s); 127.4 (arom., s); 142.0 (arom., s); 147.2 (arom., s); 153.5 (arom., s);

$^{31}P$   $\delta$  20.6 (PH, dtd, 1P,  $^1J_{PH}$  = 541 Hz,  $^2J_{PH}$  = 17 Hz,  $^2J_{PP}$  = 6 Hz); 29.6 (CH<sub>2</sub>—P—CH<sub>2</sub>, m, 1P).

**MS** (ESI):

(–) 354,1 [M–H<sup>+</sup>]<sup>–</sup>.

(+) 355,7 [M+H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>; 378,2 [M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>; 394,1 [M+K<sup>+</sup>]<sup>+</sup>.

**TLC:** (EtOH–NH<sub>4</sub>OH 10:1):  $R_f$  = 0,3; (EtOH–NH<sub>4</sub>OH 3:1):  $R_f$  = 0,45.

#### 2.3.6. [Cu(DPABP<sup>in</sup>)(Cl){Li(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>}]·3H<sub>2</sub>O

Ve 100  $\mu$ l deionizované vody bylo rozpuštěno 15 mg CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0,09 mmol; 1 eq.) a 30 mg DPABP<sup>in</sup> (0,09 mmol; 1 eq.). K připravenému roztoku bylo přidáno 90  $\mu$ l 1M LiOH (0,09 mmol 1 eq.), aby došlo ke zvýšení pH. Připravený roztok byl uzavřen do nádobky s isopropanolem. Difuzí přes plynnou fázi byly získány monokrystaly pro RTG strukturní analýzu.

#### 2.3.7. [Ni(DPABP<sup>in</sup>)(NCS)(H<sub>2</sub>O)]·H<sub>2</sub>O

Ve 100  $\mu$ l deionizované vody bylo rozpuštěno 5 mg Ni(NCS)<sub>2</sub> (0,03 mmol; 1 eq.) a 10 mg DPABP<sup>in</sup> (0,03 mmol; 1 eq.). Připravený roztok byl uzavřen do nádobky s isopropanolem. Difuzí přes plynnou fázi byly získány monokrystaly pro RTG strukturní analýzu.

## 2.4. Titrace

### 2.4.1. Použité přístroje

Byla použita kombinovaná elektroda typu GK 240B a její potenciál byl odečítán pH metrem PHM 240, jehož přesnost byla 0,1 mV. Titrační roztok (NMe<sub>4</sub>)OH byl přidáván automatickou byretou 2-ml ABU 900 o přesnosti 0,001 ml. Získané hodnoty byly zpracovány v programu OPIUM<sup>19</sup>.

### 2.4.2. Použité chemikálie

Roztoky použité při titracích, s výjimkou roztoku ligandu, byly připraveny pracovníky katedry anorganické chemie. Roztoky iontů kovů (CuCl<sub>2</sub>, Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> a Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) byly připraveny rozpuštěním rekrystalizovaných solí v deionizované vodě a jejich přesná koncentrace byla stanovena chelatometrickou titrací. Titrační roztok hydroxidu tetramethylamonného byl připraven rekrystalizací komerčně dostupného NMe<sub>4</sub>Cl z horkého isopropanolu, krystalická sůl byla následně vysušena v evakuovaném exikátoru a převedena na iontoměnič Dowex 1 v OH<sup>-</sup> cyklu. Hydroxid byl následně z anexu eluován deionizovanou vodou pod inertní argonovou atmosférou. Přesná koncentrace hydroxidu byla určena titrací hydrogenftalátu draselného.

### 2.4.3. Potenciometrické titrace

Do titrační nádoby, ve které byla udržována konstantní teplota  $25,0 \pm 0,1$  °C, bylo pipetou s mikrometrickým šroubem převedeno ~2,0 ml roztoku HCl o koncentraci ~0,03 M, ~0,5 ml roztoku HCl o koncentraci ~0,2 M a ~2,5 ml deionizované vody. Nad roztokem byla vytvořena inertní atmosféra pomocí argonu, aby nedocházelo k neutralizaci použitého hydroxidu vzdušným oxidem uhličitým, a za stálého míchání byl roztok titrován ~0,2M roztokem (NMe<sub>4</sub>)OH při iontové síle  $I(\text{NMe}_4\text{Cl}) = 0,1$  M. Tímto byly získány experimentální body kalibrační titrace, ze které byly vypočteny parametry elektrody. Na počátku každého měření bylo kalibrační stanovení provedeno dvakrát, a pokud se parametry elektrody z těchto dvou stanovení nelišily, byla provedena titrace roztoku ligandu.

Při stanovení acidobazických vlastností ligandu byl do titrační nádoby převeden roztok ligandu v takovém množství, aby po zředění na celkový objem ~5 ml byla koncentrace ligandu ~0,004 M. Následně byl roztok titrován za analogických podmínek, jako při provedení kalibrační titrace. Před a po každé titraci bylo provedeno kalibrační stanovení tak, aby byly známy parametry elektrody v průběhu celého experimentu.

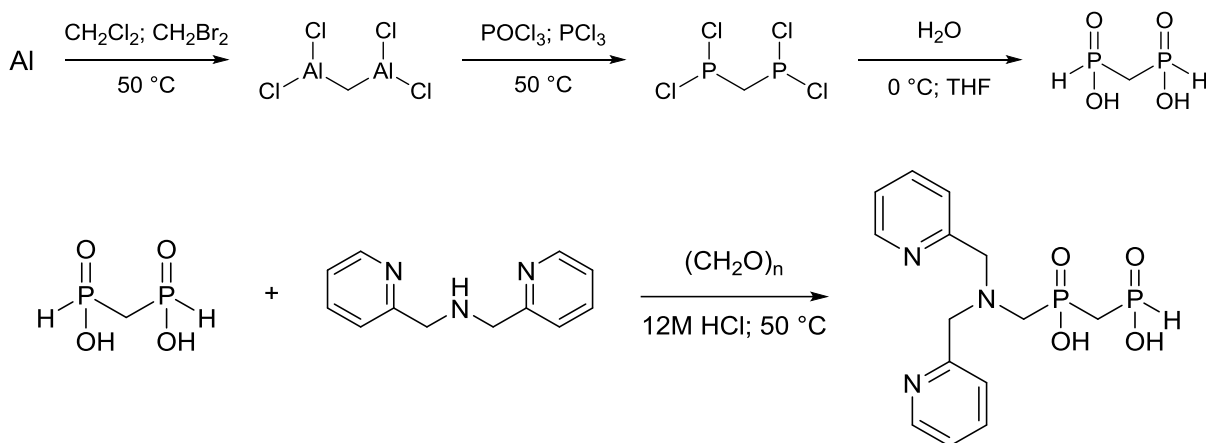
Při stanovení koordinačních vlastností komplexů ligandu s kovy byl do titrační nádoby převeden k roztoku ligandu roztok kovu tak, aby jeho koncentrace byla v poměru 1:1 s koncentrací ligandu.

#### **2.4.4. NMR titrace**

Do NMR kyvet byl připraven roztok ligandu o koncentraci 0,14 M ve směsi H<sub>2</sub>O a D<sub>2</sub>O v poměru 10:1. Následně byla změřena spektra <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} a <sup>31</sup>P z nichž byla odečtena hodnota chemického posunu pro každý atom. Hodnota pH roztoku ligandu v kyvetě byla upravována pomocí 3% HCl a 1% CsOH tak, aby byly zjištěny hodnoty chemických posunů na škále pH 2–12. Tyto experimentální body byly následně zpracovány pomocí programu OPIUM<sup>19</sup>. Při experimentu nebyla udržována konstantní iontová síla v měřených roztocích.

### 3. Výsledky a diskuze

#### 3.1. Syntéza



Prvním krokem syntézy je reakce kovového Al s  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  za katalýzy  $\text{CH}_2\text{Br}_2$  a  $\text{I}_2$ , při níž vzniká intermediát  $\text{CH}_2(\text{AlCl}_2)_2$ . Ten posléze reaguje s přidáním  $\text{PCl}_3$  a  $\text{POCl}_3$  za vzniku  $\text{CH}_2(\text{PCl}_2)_2$ . Vzniklý chlorid je z reakční směsi destilován při  $40\text{--}47\text{ }^\circ\text{C}$  ( $\sim 4\text{ mbar}$ ). Čistý chlorid je posléze pomalu hydrolyzován ve směsi  $\text{H}_2\text{O} + \text{THF}$  v poměru 1:10 za vzniku kyseliny bis(fosfinové), která je získána odpařením reakční směsi. Kyselina bis(fosfinová) je poté spolu s DPA rozpuštěna v koncentrované HCl. Přidáním paraformaldehydu do tohoto roztoku dochází k reakci, při níž vzniká ligand DPABP<sup>in</sup>. Ten je separován od vedlejších produktů reakce na sloupci iontoměniče DOWEX 50 a následně na sloupci silikagelu. Jelikož je jako mobilní fáze při chromatografii na silikagelu použita směs EtOH + konc.  $\text{NH}_4\text{OH}$ , musí být ligand ve formě amonné soli zbaven amoniaku na sloupci iontoměniče DOWEX 50.

V případě syntézy  $\text{CH}_2(\text{PCl}_2)_2$  je nízký výtěžek kompenzován snadnou dostupností použitých reaktantů. Bylo zjištěno, že výtěžek závisí mimo jiné na čistotě a formě použitého hliníku. Při použití práškového hliníku (malé částice) nebo naopak granulovaného hliníku (velké částice) reakce pravděpodobně neprobíhá.

Samotná syntéza DPABP<sup>in</sup> je jednokrokovou reakcí. Reakce byla optimalizována změnami dvou parametrů – teploty a koncentrace použité kyseliny chlorovodíkové. Nejvyšší konverze ( $\sim 60\text{ }%$ ) bylo dosaženo při teplotě  $50\text{ }^\circ\text{C}$  a použití 12M HCl.

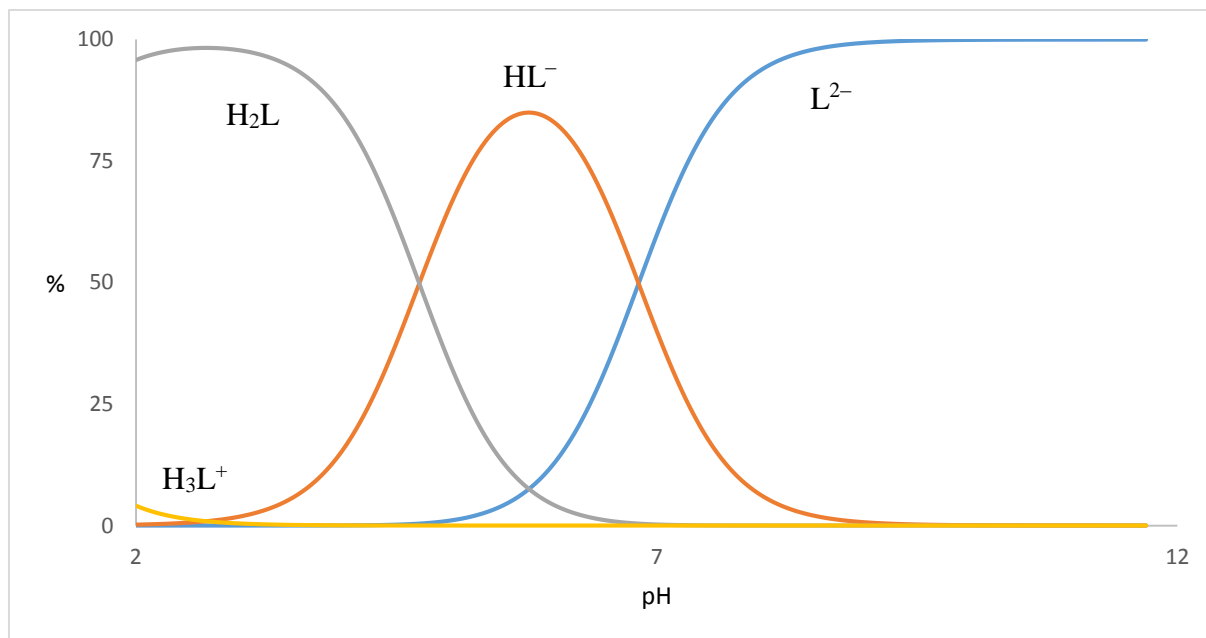
### 3.2. Acidobazické vlastnosti DPABP<sup>in</sup>

Potenciometrickými a byly stanoveny protonizační konstanty a konstanty stability ligandu DPABP<sup>in</sup>. Získané hodnoty shrnuje **Tabulka 1**, ve které jsou pro srovnání uvedeny také hodnoty pro DPA, které byly převzaty z literatury<sup>20</sup>.

Tabulka 1 – Srovnání stanovených protonizačních konstant DPABP<sup>in</sup> s DPA (  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $I = 0,1\text{ M}$  (NMe<sub>4</sub>Cl);  $c_L = 0,004\text{ M}$ ).

	DPABP <sup>in</sup>		DPA <sup>20</sup>
	$\log\beta$	$pK$	$pK$
HL <sup>-</sup>	6,83(1)	6,83	7,27
H <sub>2</sub> L	11,55(2)	4,72	2,41
H <sub>3</sub> L <sup>+</sup>	12,18(5)	0,63	1,75

U ligandu byly stanoveny tři disociační konstanty, na jejichž základě byla vypočtena distribuce částic L<sup>2-</sup>, HL<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>L a H<sub>3</sub>L<sup>+</sup> v závislosti na pH (**Obrázek 1**). Při hodnotě pH ~ 3 je dominantní částicí v systému H<sub>2</sub>L, při hodnotě pH ~ 6 je nejvíce zastoupena částice HL<sup>-</sup> a od hodnoty pH ~ 8 výše je ligand zcela deprotonizován.

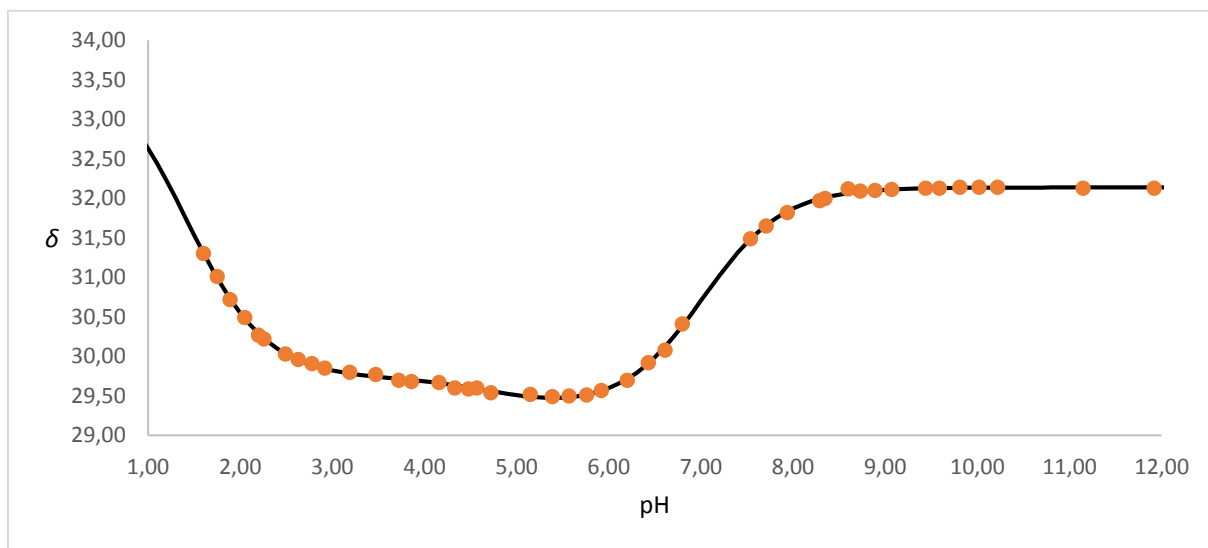


Obrázek 1 – Distribuční diagram protonizace ligandu (  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $I = 0,1\text{ M}$  (NMe<sub>4</sub>Cl);  $c_L = 0,004\text{ M}$ ).

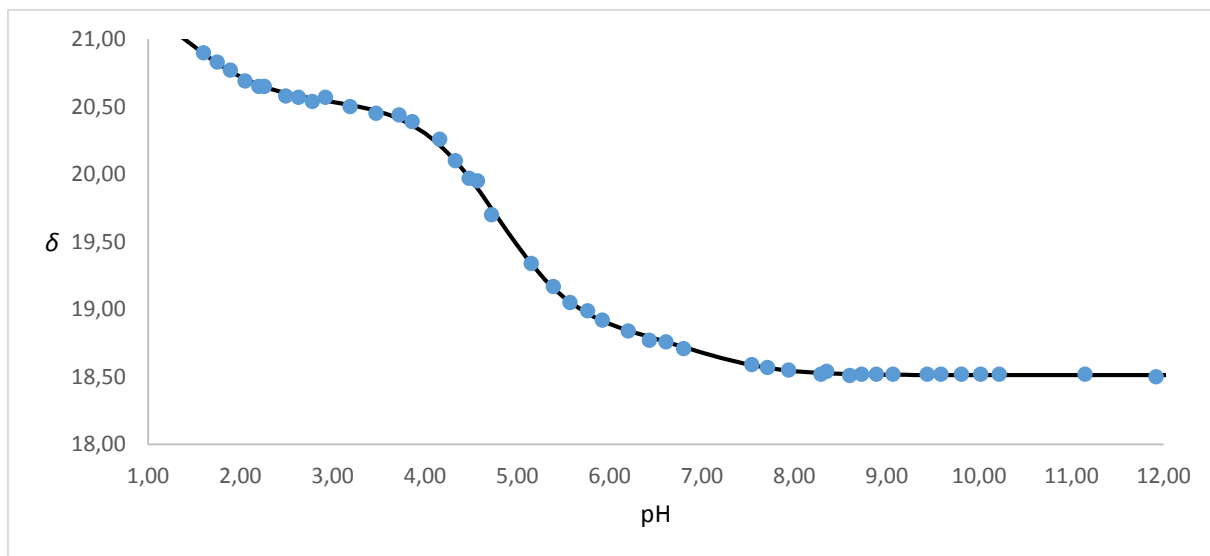
Na základě NMR titrací bylo určeno, že monoprotonizovaná forma DPABP<sup>in</sup> má protonizovaný atom dusíku, jenž je terciárním aminem. V případě, že jsou v systému protony dva, dochází k deprotonizaci na terciárním aminu a dochází k protonizaci obou atomů dusíku, které se

nalézají v pyridinových kruzích. Pokud jsou v systému tři protony, je protonizován každý atom dusíku v molekule. Experimentální závislost chemického posunu alfa atomu fosforu na pH, na němž se projevují zmíněné děje, je ukázána na **Obrázku 2**.

První konsektivní konstanta připraveného ligandu DPABP<sup>in</sup> je nižší než první konsektivní konstanta DPA. To je pravděpodobně zapříčiněno záporným indukčním efektem bis(fosfinové) skupiny. Druhá konsektivní konstanta je u DPABP<sup>in</sup> podstatně vyšší než u samotného DPA. Nejpravděpodobnější vysvětlení je tvorba vodíkových můstků mezi atomy dusíku a bis(fosfinovou) skupinou. To lze dokumentovat výraznou změnou chemického posunu terminálního atomu fosforu (**Obrázek 3**), kdy dochází k jeho vzrůstu v oblasti pH 4–5.



Obrázek 2 – Závislost  $\delta$  alfa atomu fosforu na pH (experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou).



Obrázek 3 – Závislost  $\delta$  terminálního atomu fosforu na pH (experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou).

### 3.3. Koordinační vlastnosti DPABP<sup>in</sup>

Vlastnosti koordinačních sloučenin DPABP<sup>in</sup> s Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> a Ni<sup>2+</sup> byly studovány potenciometrickými titracemi roztoku, který obsahoval ligand a příslušný kation v poměru 1:1. Poměr byl zvolen takto, jelikož se předpokládalo, že ligand bude s iontem kovu tvořit komplex tohoto složení. Vypočtené hodnoty jsou shrnuty v **Tabulce 2**, kde jsou pro srovnání opět uvedeny hodnoty pro DPA, které byly převzaty z literatury<sup>21</sup>.

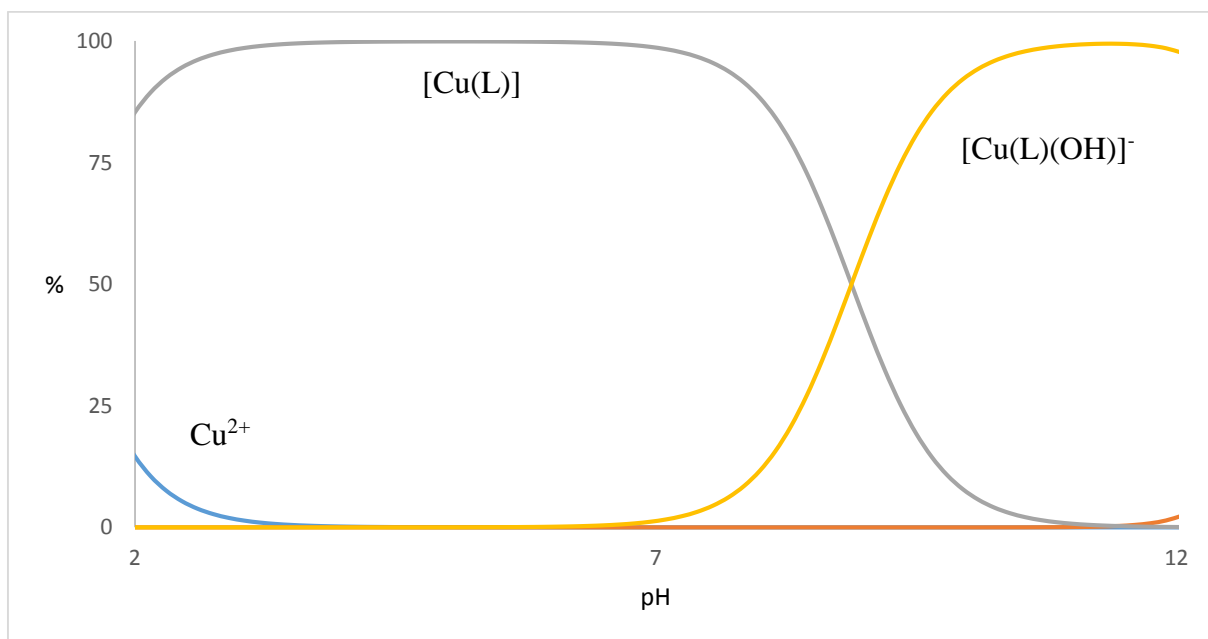
Tabulka 2 – Srovnání konstant stability komplexů DPABP<sup>in</sup> a DPA (Pro přehlednost jsou v tabulce vynechány náboje jednotlivých částic).

	DPABP <sup>in</sup>						DPA <sup>21</sup>		
	Cu <sup>2+</sup>		Ni <sup>2+</sup>		Zn <sup>2+</sup>		Cu <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	Zn <sup>2+</sup>
	logβ	logK	logβ	logK	logβ	logK	logβ		
[M(L)]	11,57(2)	11,57	11,78(2)	11,78	9,94(1)	9,94	13,85	9,30	7,63
[M(L)(OH)]	2,69(3)	8,88	-0,14(2)	11,92	0,53(1)	9,41	-	-	-
[M(L)(OH) <sub>2</sub> ]	-	-	-	-	-12,35(3)	12,88	-	-	-

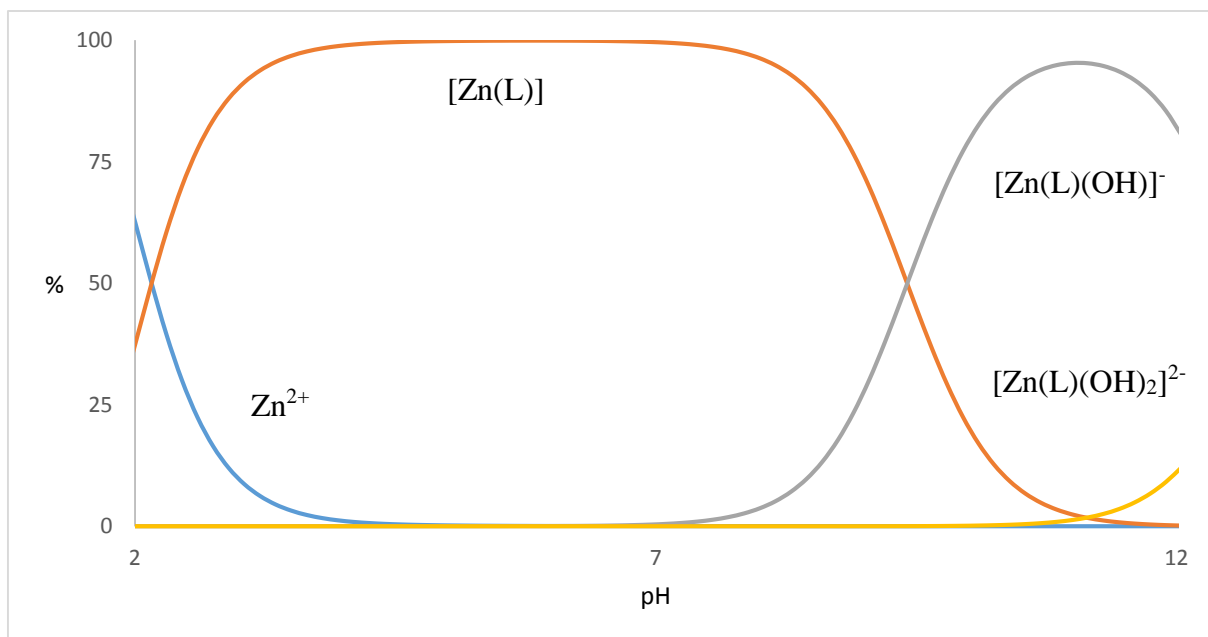
Z hodnot je patrné, že koordinační sloučeniny DPABP<sup>in</sup> s ionty Ni<sup>2+</sup> a Zn<sup>2+</sup> jsou stabilnější než koordinační sloučeniny DPA s těmito kationy, což je pravděpodobně zapříčiněno vyšší dentacitou DPABP<sup>in</sup> oproti DPA. V případě komplexu s Cu<sup>2+</sup> dochází k porušení Irvingova – Williamsova pravidla, jelikož je méně stabilní než komplex DPABP<sup>in</sup> s Ni<sup>2+</sup>, což je pravděpodobně zapříčiněno odlišnou geometrií měďnatého a nikelnatého komplexu. Tento fakt

dokumentuje struktura komplexů v pevné fázi (viz. níže). Analogicky jako v případě samotného ligandu byla i pro koordinační sloučeniny vypočtena závislost zastoupení částic na pH.

Distribuce částic pro systém  $\text{DPABP}^{\text{in}}\text{-Cu}^{2+}$  a  $\text{DPABP}^{\text{in}}\text{-Zn}^{2+}$  jsou obdobné, což je patrné z **Obrázku 4** a **Obrázku 5**. Do hodnoty  $\text{pH} \sim 8$  dominují v systému částice  $[\text{M}(\text{L})]$ , při vyšší hodnotě  $\text{pH}$  vznikají hydroxokomplexy  $[\text{M}(\text{L})(\text{OH})]^-$ , v případě  $\text{Zn}^{2+}$  vzniká oproti systému s  $\text{Cu}^{2+}$  navíc i dihydroxokomplex  $[\text{M}(\text{L})(\text{OH})_2]^{2-}$ .



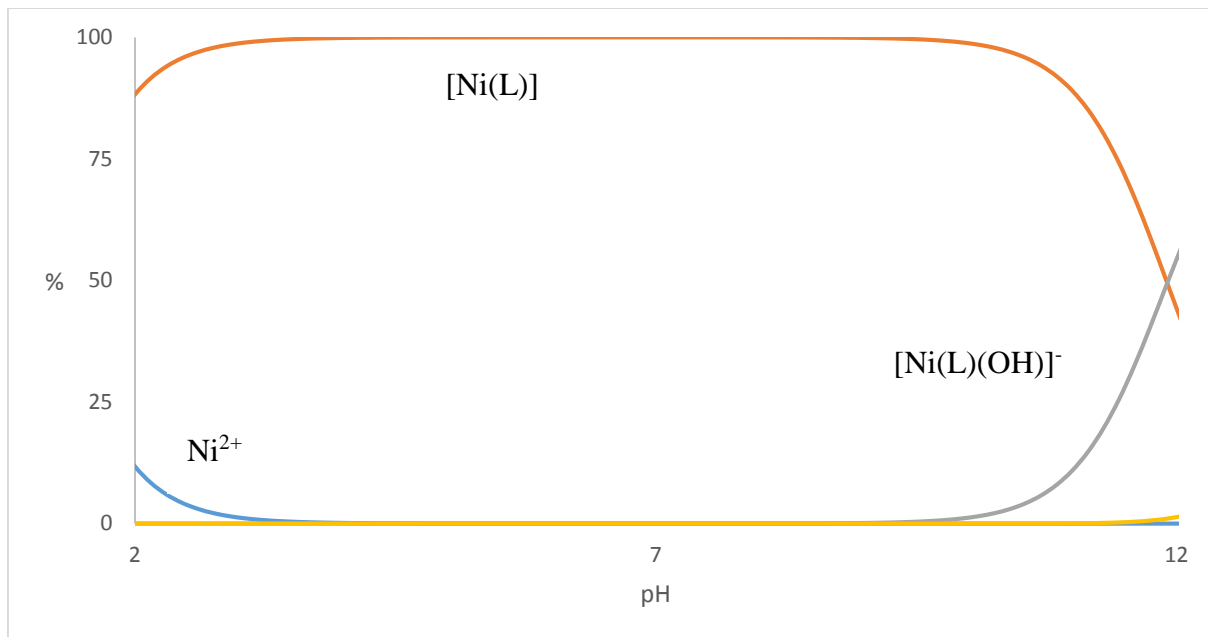
Obrázek 4 – Distribuční diagram systému  $\text{DPABP}^{\text{in}}\text{-Cu}^{2+}$  ( $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $I = 0,1\text{ M}$  ( $\text{NMe}_4\text{Cl}$ );  $c_{\text{L}} = 0,004\text{ M}$ ;  $c_{\text{M}} = 0,004\text{ M}$ ).





Obrázek 5 – Distribuční diagram systému DPABP<sup>in</sup>–Zn<sup>2+</sup> (  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $I = 0,1\text{ M}$  (NMe<sub>4</sub>Cl);  $c_L = 0,004\text{ M}$ ;  $c_M = 0,004\text{ M}$ ).

Distribuční diagram systému DPABP<sup>in</sup>–Ni<sup>2+</sup> ukazuje vysokou stabilitu komplexu a v systému je tedy až do hodnoty pH  $\sim 11$  dominantní částice [M(L)]. Distribuční diagram systému ligandu s Ni<sup>2+</sup> je ukázán na **Obrázku 6**.



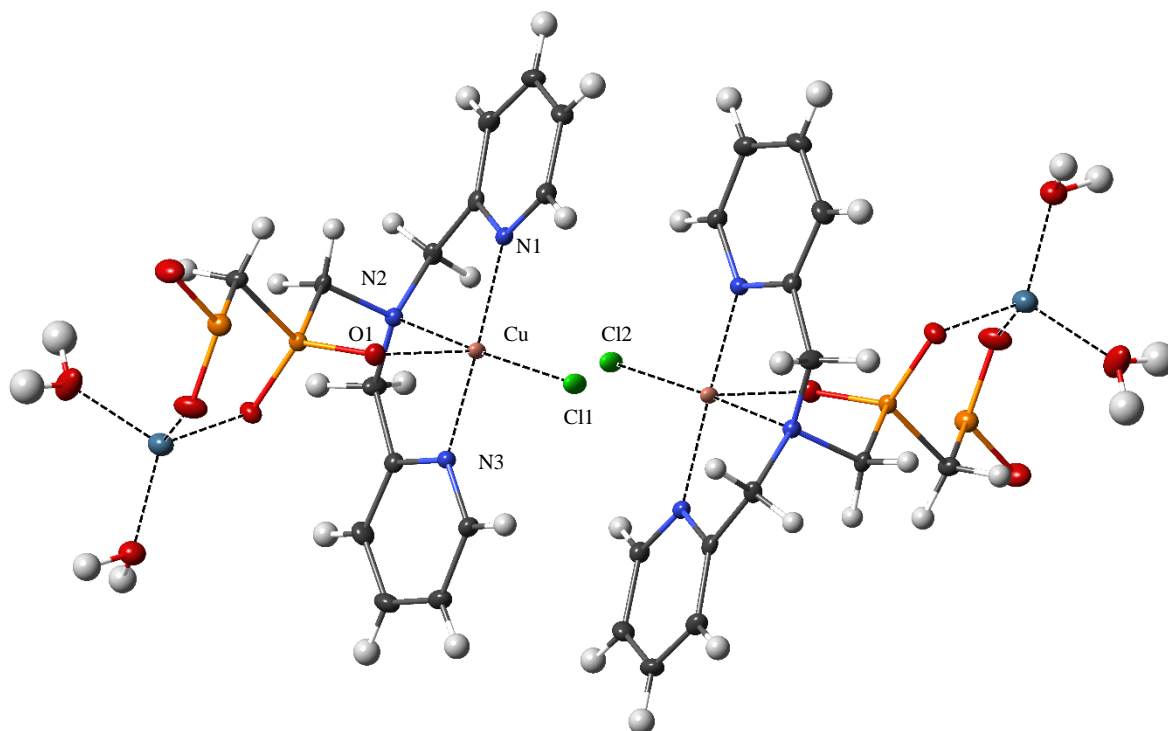
Obrázek 6 – Distribuční diagram systému DPABP<sup>in</sup>–Ni<sup>2+</sup> (  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $I = 0,1\text{ M}$  (NMe<sub>4</sub>Cl);  $c_L = 0,004\text{ M}$ ;  $c_M = 0,004\text{ M}$ ).

### 3.4. Struktura komplexů v pevné fázi

Krystalizací pomocí difuze isopropanolu byly z vodných roztoků ligandu a příslušné soli (CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O; Ni(NCS)<sub>2</sub>) připraveny koordinační sloučeniny DPABP<sup>in</sup> s Cu<sup>2+</sup> a Ni<sup>2+</sup> a jejich struktura byla stanovena pomocí rentgenové strukturní analýzy. Vybrané krystalografické parametry jsou shrnuty v **Tabulce 5**.

V případě komplexu [Cu(DPABP<sup>in</sup>)(Cl){Li(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>}]·3H<sub>2</sub>O je centrální kation koordinován ekvatoriálně třemi atomy dusíku a atomem chloru, který pochází z CuCl<sub>2</sub>, který byl použit na přípravu daného komplexu. V axiálních polohách je kation koordinován fosfinátovou skupinou a atomem chloru, který je ekvatoriálně koordinován k další jednotce. Takto připravený komplex tedy krystaluje jako dimer. Při přípravě byl k úpravě pH použit LiOH a ionty Li<sup>+</sup> jsou ve struktuře také koordinovány oběma fosforyly bis(fosfinové) skupiny. Struktura tohoto

komplexu je ukázána na **Obrázku 7**. Koordinační okolí  $\text{Cu}^{2+}$  ve výše zmíněném komplexu je přiblíženo v **Tabulce 3**.



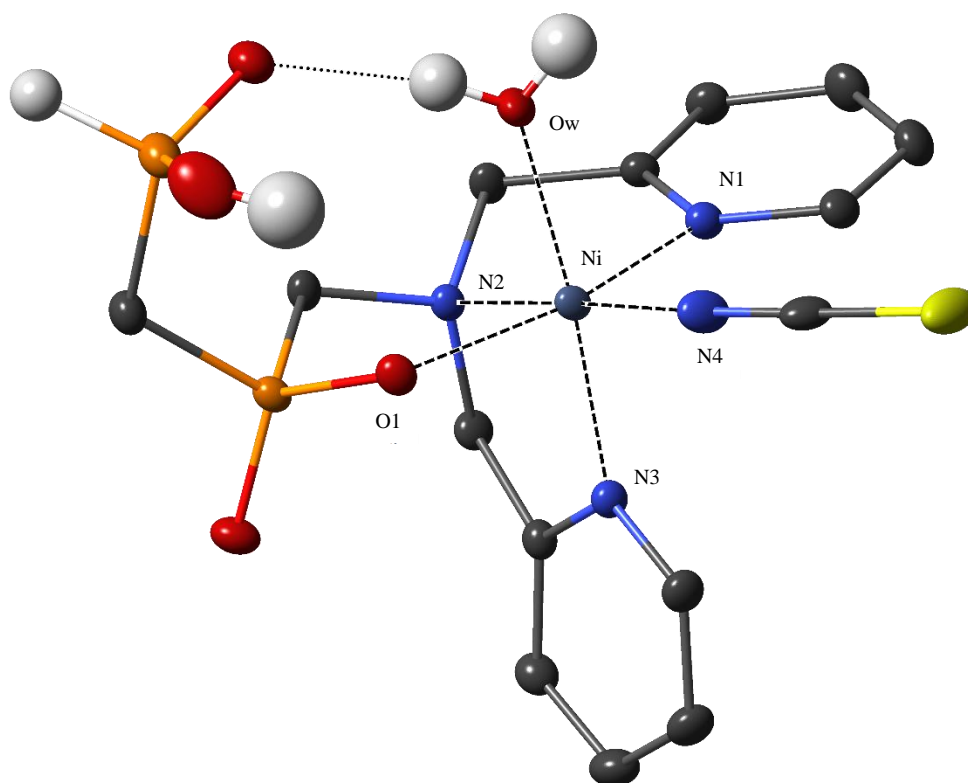
Obrázek 7 – Struktura  $[\text{Cu}(\text{DPABP}^{\text{in}})(\text{Cl})\{\text{Li}(\text{H}_2\text{O})_2\}] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (Solvátové molekuly vody nejsou ve struktuře zobrazeny).

Tabulka 3 – Délky vybraných vazeb v komplexu  $[\text{Cu}(\text{DPABP}^{\text{in}})(\text{Cl})\{\text{Li}(\text{H}_2\text{O})_2\}] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

Vazba	Délka (Å)
Cu–N1	2,01
Cu–N2	2,09
Cu–N3	2,01
Cu–O1	2,26
Cu–Cl1	2,27
Cu–Cl2	3,23

V případě komplexu  $[\text{Ni}(\text{DPABP}^{\text{in}})(\text{NCS})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  je geometrie koordinační částice odlišná od výše zmíněného komplexu s  $\text{Cu}^{2+}$ . Tři atomy dusíku ligandu  $\text{DPABP}^{\text{in}}$  jsou koordinovány faciálně, zbylé pozice jsou obsazeny atomem dusíku ligandu NCS, atomem kyslíku z alfa fosfinátové skupiny a atomem kyslíku molekuly vody, která je vodíkovým můstkem o délce 1,89 Å vázána k terminálnímu fosfinátu, jenž je protonizován. Právě tento fakt je

pravděpodobně klíčový v otázce porušení Irwingova – Williamsova pravidla. Struktura izolovaného krystalického komplexu je znázorněna na **Obrázku 8**. Koordinační okolí  $\text{Ni}^{2+}$  ve výše zmíněném komplexu je přibliženo v **Tabulce 4**.



Obrázek 8 – Struktura  $[\text{Ni}(\text{DPABP}^{\text{in}})(\text{NCS})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Solvátové molekuly vody nejsou ve struktuře zobrazeny).

Tabulka 4 – Délky vybraných vazeb v komplexu  $[\text{Ni}(\text{DPABP}^{\text{in}})(\text{NCS})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ .

Vazba	Délka (Å)
Ni–N1	2,09
Ni–N2	2,11
Ni–N3	2,05
Ni–N4	2,02
Ni–O1	2,16
Ni–Ow	2,07

Tabulka 5 – Vybrané krystalografické parametry pro monokrystal látky

	Komplex s $\text{Cu}^{2+}$	Komplex s $\text{Ni}^{2+}$
Vzorec	$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_9\text{P}_2\text{CuLiCl}$	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{P}_2\text{SNi}$
$M_R$	549,25	507,07
Barva a tvar	světlemodré destičky	modré destičky
Rozměry (mm)	$0,301 \times 0,203 \times 0,07$	$0,233 \times 0,132 \times 0,064$
Soustava	triklinická	monoklinická
$a$ (Å)	8,29	20,26
$b$ (Å)	8,64	13,59
$c$ (Å)	16,93	14,81
$\alpha$ (°)	80,32	90,00
$\beta$ (°)	83,47	90,35
$\gamma$ (°)	67,52	90,00
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1102,9	4079,9
$Z$	2	8
$D_C$ (g·cm <sup>-3</sup> )	1,654	1,651
Absorpční koeficient (mm <sup>-1</sup> )	1,307	1,251
$F$ (000)	566	2096
Celkový počet difrakcí	5074	4696
Počet pozorovaných difrakcí ( $I > 2\sigma(I)$ )	4637	4296
Data; omezení; parametry	5074; 0; 280	4696; 0; 286
g.o.f.	1,051	1,053
$R_1(I > 2\sigma(I)); R_2$ (všechna data)	0,0259; 0,0299	0,0229; 0,0265
$wR_1(I > 2\sigma(I)); wR_2$ (všechna data)	0,0639; 0,0658	0,0584; 0,0604
maximální změna; e.s.d.	0,689; -0,500	0,316; -0,469

## 4. Závěr

V rámci této bakalářské práce byla připravena dle literatury kyselina methylenbis(fosfinová). Touto kyselinou byl modifikován 2-dipicolyl amin za vzniku ligandu DPABP<sup>in</sup>, jehož příprava a čišťení byla optimalizována.

Potenciometrickými a NMR titracemi byly stanoveny protonizační konstanty tohoto ligandu. Dále byly stanoveny konstanty stability komplexů ligandu s Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> a Zn<sup>2+</sup> ionty. Pořadí konstant stability komplexů se neshoduje s Irvingovou - Williamsovou řadou, což je pravděpodobně způsobeno rozdílnou geometrií komplexů s Cu<sup>2+</sup> (*mer* konfigurace atomů dusíku ligandu DPABP<sup>in</sup>) a Ni<sup>2+</sup> (*fac* konfigurace atomů dusíku ligandu DPABP<sup>in</sup>), jak ukazují struktury komplexů v pevné fázi, jež byly stanoveny použitím RTG strukturní analýzy.

## 5. Literatura

- <sup>1</sup> Greenwood, N. N.; Earnshaw, A.: *Chemistry of the Elements*. 2nd ed. Oxford, Butterworth-Heinemann (1998)
- <sup>2</sup> Hariguchi, M.; Kandatsu, M.: *Nature* **184**, 901 (1959)
- <sup>3</sup> Baer, E.; Stanacev, N. Z.: *J. Biol. Chem.* **239**, 3209 (1964)
- <sup>4</sup> Collinsová, M.; Jiráček, J.: *Curr. Med. Chem.* **7**, 629 (2000)
- <sup>5</sup> Kubíček, V.; Vojtíšek, P.; Rudovský, J.; Hermann, P.; Lukeš, I.: *Dalton Trans.* 3927 (2003)
- <sup>6</sup> Atherton, Frank R.; Hassall, Cedric H.; Lambert, Robert W.: *Journal of Medicinal Chemistry* **29**(1): 29–40 (1986)
- <sup>7</sup> Duchin K.L., Waclawski A.P., Tu J.I., Manning J., Frantz M., Willard D.A.: *Journal of Clinical Pharmacology*, **31**(1): 58–64 (1991)
- <sup>8</sup> Russell, G.; Mueller, G.; Shipman, C.; Croucher, P.: *Novartis Foundation Symposium* **232**: 251–267 (2001)
- <sup>9</sup> Uckman, Steven P., Fraser P. Coxon, Frank H. Ebetino, R. Graham G. Russell a Michael J. Rogers: *Journal of Bone and Mineral Research* **13**(11): 1668–1678 (1998)
- <sup>10</sup> Fernandes, Christiane, Adolfo Horn, Bruna F. Lopes, et al.: *Journal of Inorganic Biochemistry* **153**: 68–87 (2015)
- <sup>11</sup> Basu, Uttara, Ila Pant, Paturu Kondaiah a Akhil R. Chakravarty: *European Journal of Inorganic Chemistry* **2016**(7): 1002–1012 (2016)
- <sup>12</sup> Houlne, Michael P., Tony S. Agent, Garry E. Kiefer, Kenneth Mcmillan a Darryl J. Bornhop: *Applied Spectroscopy* **50**(10): 1221–1228 (1996)
- <sup>13</sup> Xia, Jiaoyun, Yongxian Wang, Gucai Li, Junfeng Yu a Duanzhi Yin: *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* **279**(1): 245–252 (1996)
- <sup>14</sup> Ngo, Huy Tien, Xuejian Liu a Katrina A. Jolliffe: *Chemical Society Reviews* **41**(14): 4928 (2012)
- <sup>15</sup> Sakamoto, Takashi, Akio Ojida a Itaru Hamachi: *Chem. Commun* (2): 141–152 (2009)
- <sup>16</sup> Yu, Jing, André F. Martins, Christian Preihs, et al.: *Journal of the American Chemical Society* **137**(44): 14173–14179 (2015)

- <sup>17</sup> Komatsu, Kensuke, Kazuya Kikuchi, Hirotatsu Kojima, Yasuteru Urano a Tetsuo Nagano: *Journal of the American Chemical Society* **127**(29): 10197–10204 (2005)
- <sup>18</sup> Manojlović-muir, Ljubica, Ian R. Jobe, Beverley J. Maya a Richard J. Puddephatt. J.: *Dalton Trans* (9): 2117–2124 (1987)
- <sup>19</sup> Kývala, M.; Lukeš, I.: *International Conference Chemometrics '95*, 63. Pardubice, Czech Republic (1995)
- <sup>20</sup> Gruenwedel, D. W.: *Inorganic Chemistry* **7**(3): 495–501 (1968)
- <sup>21</sup> Anderegg, G.; Hubmann, E.; Podder, N. G.; Wenk, F.: *Helvetica Chimica Acta* **60**(14): 123–140 (1977)